

# モンゴル国のコミュニティにおけるインフルエンザによる疾病負荷および感染伝播に関する研究

著者	貫和 奈央
号	81
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医博第3026号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/62462">http://hdl.handle.net/10097/62462</a>

氏 名	ぬきわ な お 貫和 奈央
学 位 の 種 類	博士（医学）
学位授与年月日	平成 24 年 3 月 27 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項
研 究 科 専 攻	東北大学大学院医学系研究科（博士課程）医科学専攻
学位論文題目	モンゴル国のコミュニティーにおけるインフルエンザによる疾病 負荷および感染伝播に関する研究
論文審査委員	主査 教授 押谷 仁 教授 木村 芳孝 教授 栗山 進一

## 論文内容要旨

### 【研究背景】

インフルエンザは、咳嗽、咽頭痛、鼻汁などの呼吸器症状と共に発熱、頭痛、倦怠感、関節痛などの全身症状を引き起こすウイルス感染症であり、一般的に軽症であるが、高齢者や乳幼児では肺炎などの合併症を起こすことがある。また、抗原不連続変異によって抗原性の全く異なるサブタイプが出現することがあり、2009 年のパンデミック A(H1N1)2009 で見られたように世界中で高い罹患率と死亡率を起こす。そのために公衆衛生、医療体制やワクチン接種などを含めたインフルエンザ対策を考えておく必要がある。インフルエンザによる疾病負荷とはインフルエンザ感染による罹患率や死亡率、それに関わる医療体制や社会への負担や損失のことをいい、インフルエンザ対策を考える上で重要である。先進国では超過死亡という概念を用いてインフルエンザによる疾病負荷を推定しているが、モンゴル国を含めた途上国ではインフルエンザによる疾病負荷に関する研究は行われておらず実状は不明である。またインフルエンザがどのようにコミュニティー内で感染拡大しているのかを知ることは社会距離対策（social distancing measure）を含めた効果的なインフルエンザ対策を計画し実行していく上で重要である。過去の研究より家庭や学校はインフルエンザの感染伝播の主要な場所と考えられているが、実際のアウトブレイクにおけるコミュニティー全体での感染伝播はほとんど捉えられていない。

### 【目的】

- 1) モンゴル国におけるインフルエンザの疫学像と疾病負荷を観察する目的で医療機関をベースとしたインフルエンザ様症状（Influenza-like illness, ILI）および重症呼吸器感染症（Severe acute respiratory infections, SARI）を呈した患者のサーベイランスを行った。
- 2) インフルエンザの家族内感染の実態とそのリスク、学校と幼稚園との関連を含めたコミュニティー全体でのインフルエンザ感染伝播を観察する目的でコミュニティーをベースとした前向きコホート研究を行った。

### 【方法】

- 1) 2008-2009 と 2009-2010 シーズン中にモンゴル国の 2 地域（バガノール区、セレンゲ県）における合計 10 の医療機関を受診した ILI と SARI の患者情報を収集し、採取されたサンプルからインフルエンザウイルスの検出を行った。それぞれの地域とインフルエンザ流行期間における ILI 患者およびインフルエンザウイルス陽性 SARI 患者の疫学像を解析した。また、年齢別の ILI 罹患率を算出しインフルエンザによる疾病負荷を評価した。
- 2) 2010-2011 シーズンにバガノール区の 1,343 世帯、5,655 人を対象として、ILI 症例を積極的に

探索し患者情報の収集およびサンプル採取を行いインフルエンザウイルスの検出を行った。インフルエンザ A(H3N2)ウイルスの流行期間中の ILI 発症率、家族内感染とそのリスク、学校や幼稚園を含めたコミュニティ全体での感染伝播パターンを観察した。

#### 【結果】

- 1) 2008-2009 シーズン中はインフルエンザ A(H1N1)ウイルスが流行しており、2009-2010 シーズン中はインフルエンザ A (H1N1)pdm09 ウイルスが流行していた。ILI 罹患率はバガノール区では 1-4 歳群で、セレンゲ県では 1 歳未満で最も高かった。またインフルエンザウイルス陽性 SARI 患者でも 5 歳未満がそれぞれのシーズンで 84.6%、58.8%と多くを占めていた。
- 2) インフルエンザ A(H3N2)流行期間中に合計 282 人の ILI 症例が存在し、1-4 歳群で 20.4%と最も高い ILI 発症率を示していた。初発症例を認めた世帯の曝露家族 900 人のうち 51 人（43 世帯）の二次症例が発生し、全体での家族内二次発症率は 5.7%であった。家族内感染のリスクは 10 歳未満の曝露家族で有意に高く、56.9%の家族内感染が子供同士の感染であった。またコミュニティ全体でインフルエンザ感染伝播を観察したところ、家庭と学校や幼稚園の間でインフルエンザ感染伝播が繰り返し起こっており、1-4 歳の小児が大きく関与していた。また成人が家庭内にインフルエンザを持ち込んでいたことや 65 歳以上の高齢者で家族内感染がなかったことも観察することができた。

#### 【考察・結論】

インフルエンザの疾病負荷研究からモンゴル国では特に 5 歳未満の小児で ILI 罹患率が高いことが明らかとなった。また、前向きコホート研究においても 1-4 歳の小児で ILI 発症率が高く、また家庭内でこの年齢群から年上の兄弟へ感染伝播が起こっていることが明らかとなった。また、家庭と学校や幼稚園の間でインフルエンザ感染伝播が繰り返し起こっており、ここでも 1-4 歳が大きく関与していることが分かった。これらの結果よりモンゴル国では幼稚園に通う小児がコミュニティ内の感染伝播に大きく関わっており、この年齢群に対するインフルエンザ対策を行うことは効果的と考える。

## 審 査 結 果 の 要 旨

博士論文題目 ..... モンゴル国のコミュニティにおけるインフルエンザによる疾病負荷  
..... および感染伝播に関する研究 .....

所属専攻・分野名 ..... 医科学 専攻・ ..... 微生物学分野 .....  
学籍番号 ..... 氏名 ..... 貫和 奈央 .....

モンゴルを含む発展途上国ではインフルエンザに関する研究がこれまで積極的に行われてこなかった。このためインフルエンザの疫学については不明なことが多い。本博士論文研究はデータの限られたモンゴルにおけるインフルエンザの疫学、特に疾病負荷と地域での感染伝播に関して行ったものである。まず、ウランバートル郊外のバガヌール地区およびモンゴル北部のセレンゲ県において外来受診者と入院患者におけるインフルエンザ検出状況を、2008－2009 年シーズンと 2009－2010 年シーズンにわたり詳細に検討し、モンゴルにおけるインフルエンザの疾病負荷、すなわちインフルエンザの持つ重要性についての解析を行った。この結果、モンゴルでは5歳未満の乳幼児で外来受診者・入院患者ともにインフルエンザ陽性者が多いことが明らかになった。また 2010-2011 年シーズンにはセレンゲ地区で詳細なインフルエンザウイルス伝播についての Prospective study を行い、この地域でのウイルスの伝播には学校と幼稚園の間で繰り返し感染伝播が起きている可能性を示唆するデータが得られた。インフルエンザの地域内での感染伝播については途上国だけではなく先進国でもデータが限られており、その実態はよくわかっていない。本研究では地域全体を対象にして丁寧なデータの収集を行った結果、地域全体での感染伝播の広がりを解析したもので、公衆衛生学的観点からも学術的観点からも価値の高い研究成果である。

モンゴルという困難な研究環境の中で長期にわたるデータを収集し、得られた豊富なデータに基づいて、さまざまな疫学的手法による解析および十分な考察を行っており、得られた解析結果は、学術的にも価値の高いものであり、データの限られたモンゴルやその他の発展途上国のインフルエンザの疫学およびインフルエンザ対策を確立する上でも有益なものであった。よって、本論文は博士の学位論文として合格と認める。